1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metvix 160 mg/g Crema

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada gramo de crema contiene 160 mg/g de aminolevulinato de metilo (como clorhidrato).
Ver excipientes, en el apartado 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Crema, de color crema a amarillo pálido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de queratosis actínica fina o no hiperqueratósica y no pigmentada en la cara y el cuero cabelludo cuando otros tratamientos se consideran menos apropiados y para el tratamiento del carcinoma basocelular superficial y/o nodular, cuando otros tratamientos disponibles sean inadecuados debido a la posible morbilidad relacionada con el tratamiento y al mal resultado estético; como puede ser en lesiones en la zona media de la cara o las orejas, lesiones en piel muy dañada por el sol, lesiones extensas o lesiones recurrentes.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos y ancianos

El tratamiento consiste en dos sesiones separadas entre sí por una semana. Antes de aplicar Metvix, la superficie de la queratosis actínica (QA) y las lesiones de carcinoma basocelular superficial (CBC) deben prepararse para retirar las escamas y costras y se debe raspar la superficie de las lesiones. Las lesiones nodulares del CBC suelen estar cubiertas con frecuencia por una capa de queratina epidérmica intacta, que debe retirarse. El material tumoral expuesto debe retirarse cuidadosamente sin intentar escindir más allá de los márgenes tumorales.

Aplicar una capa de crema de alrededor de 1 mm de espesor con la ayuda de una espátula sobre la lesión y sobre 5-10 mm de piel sana circundantes. Cubrir la zona tratada con un vendaje oclusivo durante 3 horas.

Retirar el vendaje, limpiar la zona con solución salina y exponer inmediatamente la lesión a luz roja con un espectro continuo de 570-670 nm y a una dosis de luz total de 75 J/cm^2 sobre la superficie de la lesión. Puede utilizarse luz roja con un espectro más reducido que produzca la misma activación de porfirinas acumuladas. La intensidad de la luz sobre la superficie de la lesión no debe exceder los 200 mW/cm^2.

Sólo deben utilizarse lámparas con la marca CE, equipadas con los filtros necesarios y/o espejos reflectores, para reducir al mínimo la exposición al calor, la luz azul y la radiación UV. Es importante asegurarse de que se administra la dosis de luz correcta. La dosis luminosa se determina por factores como el tamaño del campo lumínico, la distancia entre la lámpara y la superficie cutánea, y el tiempo de iluminación. Estos factores varían en función del tipo de lámpara, y la lámpara debe utilizarse según el manual del usuario correspondiente. Se debe controlar la dosis de luz administrada, si se dispone de un detector adecuado.

El paciente y la persona encargada de aplicar el tratamiento deben seguir las instrucciones de seguridad proporcionadas con la fuente de luz. Durante la iluminación, el paciente y el personal deben llevar gafas protectoras adecuadas para el espectro de luz de la lámpara.

Durante la iluminación no es necesario proteger la piel sana no tratada que rodea a la lesión.

Las lesiones múltiples pueden tratarse en una misma sesión de tratamiento. Se debe evaluar la respuesta de la lesión a los tres meses, y se recomienda confirmar la respuesta de las lesiones de carcinoma basocelular por biopsia histológica. Después de esta evaluación de la respuesta, las zonas de lesión que muestren una respuesta incompleta pueden volver a tratarse, si se cree conveniente.

Niños y adolescentes:
No hay experiencia en el tratamiento de pacientes menores de 18 años.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
Carcinoma basocelular forma morfea.
Porfiria.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Metvix debe administrarse sólo en presencia de un médico, una enfermera u otros profesionales sanitarios, entrenados en el uso de terapia fotodinámica con el producto.

No se recomienda el uso de Metvix durante el embarazo (véase apartado 4.6).

No se dispone de experiencia en el tratamiento de las lesiones pigmentadas o muy infiltrantes con Metvix. La queratosis actínica gruesa (hiperqueratósica) no debe tratarse con Metvix.

El aminolevulinato de metilo puede causar sensibilización de la piel por contacto cutáneo. Los excipientes alcohol cetostearílico y el aceite de cacahuete raramente pueden causar reacciones cutáneas locales (por ejemplo, dermatitis de contacto), el parahidroxibenzoato de metilo y de propilo (E218, E216) pueden causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Antes del tratamiento con Metvix, debe interrumpirse cualquier tratamiento con UV. Como precaución general, debe evitarse la exposición solar de las zonas tratadas y la piel circundante durante dos días después del tratamiento.

Debe evitarse que Metvix entre en contacto con los ojos.

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción específicos con el aminolevulinato de metilo.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo
No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos al aminolevulinato de metilo. No se han realizado estudios de toxicidad reproductora en animales. No se recomienda Metvix durante el embarazo (véase apartado 4.4).

Lactancia

No se conoce la cantidad de aminolevulinato de metilo excretada en la leche humana después de la administración tópica de Metvix. En ausencia de experiencia clínica, debe interrumpirse la lactancia durante las 48 horas siguientes a la aplicación de Metvix.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No es aplicable.

4.8 Reacciones adversas

Entre el 60% y el 80% de los pacientes de los ensayos clínicos experimentó fototoxicidad local relacionada con el tratamiento como se muestra en la siguiente tabla.

Trastornos de la piel y apéndices (fototoxicidad local)	Muy común (> 1/10)	Sensación de quemazón, costras, edema, sensación de escozor en la piel, dolor y eritema.
	Común (> 1/100, < 1/10)	Prurito, ulceración, supuración, ampollas, erosión, infección cutánea, descamación, hiper/hipopigmentación.
	Poco frecuente (>1/1000 <1/100)	Urticaria

Se notificaron casos aislados de ansiedad, cefalea, mareo, migraña, atrofia cutánea, lagrimeo anómalo, náuseas, fatiga y síntomas seudogripales en los que no estaba clara la relación con el tratamiento.

La mayoría de las reacciones fototóxicas locales fueron de intensidad leve o moderada. Los síntomas de fototoxicidad local fueron transitorios, pero el edema permaneció hasta una semana, y el eritema hasta dos semanas, y en algunos casos durante varias semanas y en dos casos más de un año.

El uso repetido no incrementó la frecuencia ni la intensidad de las reacciones fototóxicas locales.

4.9 Sobredosis

La gravedad de las reacciones fototóxicas locales, como el eritema, el dolor y la sensación de quemazón, puede aumentar en caso de tiempo de aplicación prolongado o del uso de luz de intensidad muy alta.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Agente antineoplásico, código ATC: L01X D03

Mecanismo de acción:

Después de la aplicación tópica del aminolevulinato de metilo, se acumularán porfirinas intracelularmente en las lesiones cutáneas tratadas. La porfirinas intracelulares (incluyendo la PpIX) son compuestos fluorescentes fotoactivos que, tras su activación con luz en presencia de oxígeno, se forma singlete oxígeno, que produce daños en los compartimientos celulares,

especialmente sobre las mitocondrias. La activación luminosa de las porfirinas acumuladas induce una reacción fotoquímica y, por tanto, fototoxicidad en las células diana expuestas a la luz.

Se ha investigado la eficacia y seguridad en estudios de hasta 3-6 meses en queratosis actínica y de hasta 12 meses en el carcinoma basocelular. La experiencia de la eficacia a largo plazo es limitada.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Se ha estudiado *in vitro* la absorción dérmica del aminolevulinato de metilo marcado radiactivamente y aplicado sobre piel humana. Después de 24 horas, la media de absorción acumulada a través de la piel fue del 0,26% de la dosis administrada. Se formó un depósito cutáneo que contenía un 4,9% de la dosis. No se han realizado estudios en el hombre sobre piel con un daño que se parezca a las lesiones de queratosis actínica ni en piel raspada o sin estrato córneo.

En el hombre, se ha demostrado un mayor grado de acumulación de porfirinas en las lesiones tratadas con Metvix, en comparación con la piel normal. Después de la aplicación de la crema durante tres horas y la posterior iluminación con luz incoherente de 570-670 nm de longitud de onda y una dosis de luz total de 75 J/cm^2, se produce fotoblanqueo completo con vuelta de los niveles de porfirinas a los valores previos al tratamiento.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos de toxicidad general y los estudios de genotoxicidad en presencia o ausencia de fotoactivación, no indican riesgo potencial para el hombre. No se han realizado estudios carcinogénicos ni estudios sobre la función reproductiva con aminolevulinato de metilo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

monoesterato de glicerilo autoemulsificante
alcohol cetoestearílico
estearato de polioxil 40
parahidroxibenzoato de metilo
parahidroxibenzoato de propilo
edetato disódico
glicerol
parafina blanda ligera
colesterol
miristato isopropílico
aceite de cacahuete
aceite de almendra refinado
alcohol oleílico
agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No aplicable.

6.3 Periodo de validez

Un año.

Una semana después de abrir el envase.

6.4 Precauciones de conservación especiales

Conservar entre 2°C y 8°C (en nevera)

6.5 Naturaleza y contenido de los recipientes

Tubo de aluminio con laca interna protectora y precinto de látex. Tapón de rosca de HPDE.

Metvix se envasa en tubos que contienen 2 g de crema.

6.6 Instrucciones de uso y manipulación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Galderma, S.A.
Agustín de Foxá, 29
28036 Madrid

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2002